

甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏氧化损伤的毒性作用

曾贤良, 方汉孙, 王润萍, 隗黎丽, 阮记明, 李福贵, 熊六凤, 高瑾, 梁惜梅

引用本文:

曾贤良, 方汉孙, 王润萍, 隗黎丽, 阮记明, 李福贵, 熊六凤, 高瑾, 梁惜梅. 甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏氧化损伤的毒性作用[J]. 农业环境科学学报, 2024, 43(2): 271–277.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.11654/jaes.2023-0471>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

敌草快对斑马鱼组织损伤及慢性肝脏损害作用

沈文静, 张潇, 赵子昂, 方再光, 谢曦, 王蓉, 胡文婷

农业环境科学学报. 2021, 40(5): 949–956 <https://doi.org/10.11654/jaes.2021-0043>

亚慢性铜暴露对背角无齿蚌鳃抗氧化系统的影响

林子根, 井维鑫, 王兰

农业环境科学学报. 2019, 38(6): 1233–1239 <https://doi.org/10.11654/jaes.2018-1175>

湿地植物香蒲根系抗氧化酶活性和根系分泌物对阿特拉津胁迫的响应

武淑文, 侯磊, 刘云根, 范黎明, 叶敏

农业环境科学学报. 2021, 40(12): 2751–2760 <https://doi.org/10.11654/jaes.2021-0205>

氧化石墨烯对玉米幼苗生长及生理特征的影响

赵琳, 宋瑞瑞, 吴琦, 吴希, 云振宇

农业环境科学学报. 2021, 40(6): 1167–1173 <https://doi.org/10.11654/jaes.2020-1104>

纳米铜对小油菜(*Brassica chinensis* L.)种子发芽和幼苗生理生化特性的影响

付宇童, 孙彤, 王林, 徐应明, 梁学峰, 孙约兵

农业环境科学学报. 2020, 39(11): 2524–2531 <https://doi.org/10.11654/jaes.2020-0189>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

曾贤良, 方汉孙, 王润萍, 等. 甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏氧化损伤的毒性作用[J]. 农业环境科学学报, 2024, 43(2): 271–277.

ZENG X L, FANG H S, WANG R P, et al. Oxidative damage of mebendazole to the liver of *Paramisgurnus dabryanus*[J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2024, 43(2): 271–277.



开放科学 OSID

甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏氧化损伤的毒性作用

曾贤良¹, 方汉孙², 王润萍¹, 隗黎丽¹, 阮记明¹, 李福贵¹, 熊六凤¹, 高瑾¹, 梁惜梅^{1*}

(1. 江西农业大学动物科学技术学院, 南昌 330045; 2. 江西农业大学国土资源与环境学院, 南昌 330045)

摘要:为了探究甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏氧化损伤的毒性作用,将大鳞副泥鳅暴露于浓度为0(对照)、0.004、0.02、0.1 mg·L⁻¹的甲苯咪唑溶液中,分别于24、72、144 h测定大鳞副泥鳅肝脏谷丙转氨酶(GPT)、谷草转氨酶(GOT)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)、乙酰胆碱酯酶(AChE)活性和总抗氧化能力(T-AOC)及丙二醛(MDA)含量的变化。结果表明:24 h时GOT活性随着甲苯咪唑浓度的增加呈下降趋势,72 h和144 h时则呈先升高后下降趋势;低(0.004 mg·L⁻¹)、中(0.02 mg·L⁻¹)和高(0.1 mg·L⁻¹)浓度组GPT活性在甲苯咪唑整个暴露过程中均低于对照组;SOD活性除了中浓度组在72 h时显著高于对照组外($P < 0.05$),各浓度组SOD活性整体上呈现出不同程度的抑制趋势;在甲苯咪唑的整个暴露过程中,GPx活性和T-AOC水平均受到显著抑制($P < 0.05$),而MDA含量受到不同程度的诱导;24 h时各浓度组中AChE活性均显著低于对照组($P < 0.05$),72 h和144 h时AChE活性则随着甲苯咪唑暴露浓度的增加而升高,低浓度组受到显著抑制($P < 0.05$),而高浓度组受到显著诱导($P < 0.05$)。研究表明,甲苯咪唑暴露可对大鳞副泥鳅肝脏组织产生氧化胁迫和损伤作用,干扰神经递质系统,并对鱼类机体产生神经毒性效应。

关键词:甲苯咪唑;大鳞副泥鳅;抗氧化系统;酶活性

中图分类号:X171.5;S948 文献标志码:A 文章编号:1672-2043(2024)02-0271-07 doi:10.11654/jaes.2023-0471

Oxidative damage of mebendazole to the liver of *Paramisgurnus dabryanus*

ZENG Xianliang¹, FANG Hansun², WANG Runping¹, WEI Lili¹, RUAN Jiming¹, LI Fugui¹, XIONG Liufeng¹, GAO Jin¹, LIANG Ximei^{1*}

(1. College of Animal Science and Technology, Jiangxi Agricultural University, Nanchang 330045, China; 2. College of Environmental and Land Resource Management, Jiangxi Agricultural University, Nanchang 330045, China)

Abstract: To explore the toxic effects of mebendazole via oxidative damage to the liver of *Paramisgurnus dabryanus*, *P. dabryanus* were exposed to mebendazole solution concentrations of 0 (control), 0.004, 0.02 mg·L⁻¹, and 0.1 mg·L⁻¹. The activities of glutamic pyruvic transaminase (GPT), glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), and acetylcholinesterase (AChE); the total antioxidant capacity (T-AOC); and malondialdehyde (MDA) content in the liver tissue of *P. dabryanus* were measured at 24, 72 h, and 144 h. The results showed that the activity of GOT decreased with the increase in mebendazole concentration at 24 h, but increased and then decreased at 72 h and 144 h, respectively. The activity of GPT in the low (0.004 mg·L⁻¹), medium (0.02 mg·L⁻¹), and high (0.1 mg·L⁻¹) concentration groups was lower than that in the control group during the entire experiment. The SOD activity in all concentration groups showed a trend of inhibition, except for the medium concentration group at 72 h. The GPx activity and T-AOC level were significantly inhibited ($P < 0.05$) during the entire exposure to mebendazole, whereas the MDA content was induced to varying degrees. Furthermore, at 24 h, the AChE activity in each concentration group was significantly lower than that in the

收稿日期:2023-06-15 录用日期:2023-08-29

作者简介:曾贤良(1998—),男,江西吉安人,硕士研究生,主要从事养殖水域生态环境与调控研究。E-mail:zx15279807556@163.com

*通信作者:梁惜梅 E-mail:willie3@163.com

基金项目:江西省自然科学基金项目(20202BABL205006);江西省现代农业产业技术体系专项(JXARS-03)

Project supported: Natural Science Foundation of Jiangxi Province, China (20202BABL205006); Modern Agricultural Industrial Technology System of Jiangxi Province, China (JXARS-03)

control group ($P < 0.05$), whereas at 72 h and 144 h, the AChE activity increased with the increase in mebendazole concentration; it was also significantly suppressed in the low concentration group ($P < 0.05$) and significantly induced in the high concentration group ($P < 0.05$). These results suggest that exposure to mebendazole can cause oxidative stress and damage to the liver tissue of *P. dabryanus*, interfere with the neurotransmitter system, and produce neurotoxic effects in fish.

Keywords: mebendazole; *Paramisgurnus dabryanus*; antioxidant system; enzyme activity

大鳞副泥鳅(*Paramisgurnus dabryanus*)隶属于鲤形目(Cypriniformes)、鳅科(Cobitinae)、副泥鳅属(*Paramisgurnus*),其生长快、耐低氧、营养价值高、素有“水中小人参”之称,是我国淡水特种养殖经济鱼类^[1-3]。据统计,2019年我国泥鳅养殖产量高达35.6万t,占淡水养殖产量的1.4%^[4]。随着市场对大鳞副泥鳅需求量的日益增长,大鳞副泥鳅的养殖密度也在不断扩大,在高密度养殖过程中,寄生虫性病害频繁发生,为了对寄生虫性病害进行有效防治,养殖户常大量使用甲苯咪唑(Mebendazole)等抗寄生虫类药物^[5]。

甲苯咪唑属于苯并咪唑类药物,是高效、广谱的杀虫剂,被广泛应用于水产养殖业寄生虫性病害的防治^[6-7]。然而在水产病害的防治过程中,养殖户为了追求治疗效果常会加大该药物的使用剂量或频次,却忽视了该药物使用可能带来的生物残留问题或对水产动物等非靶标生物造成的毒害作用。Xiao等^[8]的研究表明频繁使用甲苯咪唑会导致其在鲫鱼肌肉中残留,且难以清除出体外。已有研究发现甲苯咪唑影响靶标生物巴西钩虫乙酰胆碱酯酶(AChE)活性^[9]。Kim等^[10]的研究也表明苯并咪唑类药物对非靶标生物斑马鱼胚胎具有神经发育毒性效应。Dar等^[11]研究发现高浓度($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)的甲苯咪唑会诱导南亚黑鲷机体的氧化损伤和代谢失常等应激反应。此外,苏美珍等^[12]研究发现口灌 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的甲苯咪唑能使异育银鲫肝胰脏的解毒及抗氧化功能受损。可见,甲苯咪唑对鱼类机体产生的毒性效应,近年来开始受到了人们的关注。然而,甲苯咪唑对鱼类毒害作用的机制研究仍处于起步阶段^[13],有关其对大鳞副泥鳅毒性作用的研究仍较为匮乏。据此,本研究以大鳞副泥鳅为研究对象,研究甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏组织中谷丙转氨酶(GPT)、谷草转氨酶(GOT)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)、AChE活性和总抗氧化能力(T-AOC)及丙二醛(MDA)含量的影响,旨在探讨甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏的氧化损伤作用,为揭示甲苯咪唑对大鳞副泥鳅的毒性作用机制提供理论基础,并为甲苯咪唑药物使用的生态风险评估提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 试验材料

大鳞副泥鳅采购于吉安新干源生态泥鳅养殖场,平均体质量为 $(8.15 \pm 1.83) \text{ g}$, 平均体长为 $(11.19 \pm 1.04) \text{ cm}$ 。试验前将大鳞副泥鳅驯养于水温为 $(22.0 \pm 1.0) \text{ }^{\circ}\text{C}$ 的曝气自来水中,自然光照,正常投喂饲料,并及时清理死鱼和排泄物,饲养至大鳞副泥鳅没有死亡现象后开始试验,试验前1 d停止投喂。

甲苯咪唑(10%的有效成分含量)购自永济市晋龙药业有限公司。试验前先用蒸馏水将甲苯咪唑配成一定质量浓度的母液,然后用曝气自来水稀释至试验所需的浓度,试验中所示的浓度为药物的有效成分浓度。

1.2 试验方法

1.2.1 试验分组

本试验根据甲苯咪唑对大鳞副泥鳅的安全质量浓度($0.15 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)^[14]和渔业生产上建议使用的质量浓度($0.10 \sim 0.15 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)^[15]设置了 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的高浓度组,同时设置了中浓度组($0.02 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)、低浓度组($0.004 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)和空白对照组(不添加甲苯咪唑)。试验在规格为13 L的水族箱中进行,箱内装5 L试验液,每个试验组设置3个平行,每个水族箱中随机放置6尾大鳞副泥鳅,试验期间不投喂饲料。试验开始后分别在24、72、144 h时从各浓度、各平行水族箱中取2尾鱼,将2尾鱼迅速解剖后取肝脏组织混合装于同一离心管中作为一个平行样品,每个浓度组3个平行样品,将样品保存到 $-80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中待测。

1.2.2 酶活性的测定

在试验当日将于 $-80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存的肝脏组织取出,加入适量预冷的生理盐水冰浴匀浆,匀浆液在 $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 下 $10\,000 \text{ g}$ 离心 15 min ,离心所获得的上清液即为用于酶活性测定的粗酶液。AChE、GPT和GOT的活性采用南京建成生物工程研究所有限公司的试剂盒测定;SOD活性、GPx活性、T-AOC、MDA含量以及蛋白含量采用碧云天生物技术有限公司的试剂盒测定。所有操作方法严格按照相应试剂盒的说明书进行,所有指

标均在当日测定完毕。

1.3 统计分析

试验数据采用SPSS软件进行分析处理,样本平均值采用单因素方差分析(One-way ANOVA)的 Duncan 法进行组间两两比较, $P<0.05$ 表示差异显著,使用 Excel 分析处理数据并制图,试验结果均采用平均值 $\pm$ 标准差表示。

2 结果与分析

2.1 甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏 GOT 和 GPT 活性的影响

甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏 GOT 和 GPT 活性的影响见表 1。由表 1 可知,在甲苯咪唑的暴露过程中,大鳞副泥鳅 GOT 活性随着暴露浓度的增加总体上呈下降趋势,且与对照组相比较,24 h 时中、高浓度组受到显著抑制($P<0.05$),72 h 时低、中浓度组受到显著诱导($P<0.05$),而 144 h 时各浓度组差异不显著($P>0.05$)。各浓度组 GOT 活性随着甲苯咪唑暴露时间的延长均呈上升的趋势,72 h 和 144 h 显著高于 24 h($P<0.05$),且 144 h 时 GOT 活性恢复至与对照组相当的水平。

在甲苯咪唑的整个暴露过程中,各浓度组大鳞副泥鳅 GPT 活性均低于对照组,除了中浓度组在 24 h 和 72 h 时与对照组无显著差异外($P>0.05$),其他均显著降低($P<0.05$,表 1)。随着甲苯咪唑暴露时间的延长,各浓度组中大鳞副泥鳅 GPT 活性总体上呈下降趋势,但除中浓度组 144 h 显著低于 72 h 外($P<0.05$),其他浓度组各暴露时间 GPT 活性差异不显著($P>0.05$)。

2.2 甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏抗氧化能力的影响

甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏抗氧化能力的影响

见表 2。由表 2 可知,24 h 时,各浓度组中大鳞副泥鳅 SOD 活性均受到显著抑制($P<0.05$);72 h 时,SOD 活性随着甲苯咪唑暴露浓度的增加呈先升高后降低的趋势,中浓度组的 SOD 活性最高且显著高于对照组($P<0.05$),高浓度组的 SOD 活性最低且显著低于对照组($P<0.05$);144 h 时,大鳞副泥鳅 SOD 活性随暴露浓度的增加而先降低后升高,中浓度组的活性最低,与对照组相比受到显著抑制($P<0.05$)。在整个暴露过程中,与对照组相比较,除中浓度组在 72 h 时受到显著诱导外,各浓度组 SOD 活性整体呈现出不同程度的抑制趋势。

在甲苯咪唑的整个暴露过程中,各浓度组中大鳞副泥鳅 GPx 活性与对照组相比均受到显著抑制($P<0.05$,表 2)。在甲苯咪唑相同浓度的暴露组中,大鳞副泥鳅 GPx 活性随着暴露时间的延长呈显著下降趋势,24 h 时 GPx 活性显著高于 72 h 和 144 h($P<0.05$)。

在甲苯咪唑的暴露过程中,与对照组相比较,各浓度组中大鳞副泥鳅 T-AOC 水平均受到不同程度的抑制,除 24 h 时低、中浓度组 T-AOC 水平受抑制的程度不显著外($P>0.05$),其他组均受到显著抑制($P<0.05$,表 2)。在低、高浓度组中,大鳞副泥鳅 T-AOC 水平在不同的暴露时间之间差异不显著($P>0.05$);在中浓度组中,T-AOC 水平则随着暴露时间的延长而逐渐降低,144 h 时显著低于 24 h($P<0.05$)。

2.3 甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏 MDA 含量的影响

由图 1 可知,在甲苯咪唑的暴露过程中,各浓度组大鳞副泥鳅 MDA 含量与对照组相比均被不同程度诱导,除 24 h 高浓度组和 72 h 低、中浓度组受到的诱导不显著外,其他组均受到显著诱导($P<0.05$)。低、中浓度组大鳞副泥鳅 MDA 含量随着甲苯咪唑暴露时

表 1 不同浓度甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏 GOT 和 GPT 活性的影响

Table 1 Effects of different concentrations of mebendazole on the activities of GOT and GPT in the liver of *P. dabryanus*

指标 Index	甲苯咪唑浓度 Mebendazole concentration/(mg·L ⁻¹)	24 h	72 h	144 h
GOT 活性 GOT activity/(U·g ⁻¹)	0	42.33 $\pm$ 6.78aA	41.16 $\pm$ 3.62aB	44.19 $\pm$ 3.72aA
	0.004	36.42 $\pm$ 4.50bA	49.93 $\pm$ 0.85aA	51.62 $\pm$ 8.67aA
	0.02	27.67 $\pm$ 4.15bB	50.77 $\pm$ 2.03aA	48.31 $\pm$ 3.63aA
	0.1	15.14 $\pm$ 1.40bC	38.92 $\pm$ 6.41aB	45.58 $\pm$ 1.04aA
GPT 活性 GPT activity/(U·g ⁻¹)	0	85.14 $\pm$ 8.85aA	85.34 $\pm$ 1.91aA	82.52 $\pm$ 9.73aA
	0.004	66.04 $\pm$ 7.09aB	64.60 $\pm$ 4.39aB	62.32 $\pm$ 3.90aB
	0.02	74.14 $\pm$ 9.35abAB	79.60 $\pm$ 6.38aA	60.99 $\pm$ 9.13bB
	0.1	65.43 $\pm$ 10.52aB	57.83 $\pm$ 10.21aB	52.51 $\pm$ 7.34aB

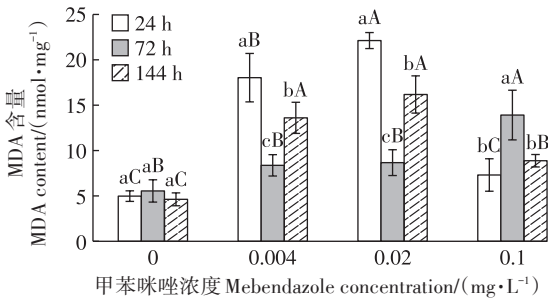
注:不同小写字母表示同一浓度组不同暴露时间之间差异显著($P<0.05$);不同大写字母表示同一暴露时间不同浓度组间差异显著($P<0.05$)。下同。

Note: Different lowercase letters indicate significant difference in different exposure time of the same concentration group ($P<0.05$); Different uppercase letters indicate significant differences among groups with different concentrations at the same exposure time ($P<0.05$). The same below.

表2 不同浓度甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏抗氧化能力的影响

Table 2 Effects of different concentrations of mebendazole on antioxidation of liver of *P. dabryanus*

指标 Index	甲苯咪唑浓度 Mebendazole concentration/(mg·L ⁻¹)	24 h	72 h	144 h
SOD 活性 SOD activity/(U·mg ⁻¹)	0	255.12±28.62aA	233.96±10.99aB	236.27±35.74aA
	0.004	99.38±19.15bC	215.93±39.68aB	187.86±15.83aB
	0.02	214.39±16.87bB	328.52±47.84aA	108.96±23.37cC
	0.1	72.76±15.41bC	88.03±19.99bC	230.53±2.43aAB
GPx 活性 GPx activity/(mU·mg ⁻¹)	0	482.36±63.55aA	497.79±57.85aA	484.65±54.00aA
	0.004	172.31±19.81aC	108.33±8.66bB	99.33±20.15bB
	0.02	291.47±57.21aB	154.85±31.41bB	140.73±29.90bB
	0.1	234.05±48.12aBC	163.26±20.87bB	136.41±15.46bB
T-AOC(mmol·g ⁻¹)	0	1.86±0.26aA	1.92±0.13aA	1.89±0.18aA
	0.004	1.45±0.27aA	1.17±0.05aB	1.40±0.13aB
	0.02	1.54±0.20aA	1.35±0.28abB	0.89±0.19bC
	0.1	0.14±0.05aB	0.20±0.08aC	0.18±0.03aD



不同小写字母表示同一浓度组不同暴露时间之间差异显著($P<0.05$);不同大写字母表示同一暴露时间不同浓度组间差异显著($P<0.05$)。下同。
Different lowercase letters indicate significant difference in different exposure time of the same concentration group ($P<0.05$); Different uppercase letters indicate significant differences among groups with different concentrations at the same exposure time ($P<0.05$). The same below.

图1 不同浓度甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏MDA含量的影响
Figure 1 Effects of different concentrations of mebendazole on the contents of MDA in the liver of *P. dabryanus*

间的延长先降低后上升,不同暴露时间之间均存在显著差异($P<0.05$)。高浓度组中,MDA含量随着暴露时间的延长先升高后下降,72 h时显著高于24 h和144 h($P<0.05$)。

2.4 甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏AChE活性的影响

甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏AChE活性的影响见图2。由图2可知,与对照组相比,24 h时,甲苯咪唑各浓度组中大鳞副泥鳅肝脏AChE活性均受到显著抑制($P<0.05$);72 h和144 h时,AChE活性则随着甲苯咪唑暴露浓度的增加而升高,低浓度组AChE活性最低,受到显著抑制($P<0.05$),高浓度组AChE活性最高,受到显著诱导($P<0.05$)。各浓度组AChE活性随着暴露时间的延长呈现出不同的变化趋势,低浓度组AChE活性在各个暴露时间之间差异不显著;中

浓度组AChE活性在144 h时恢复至与对照组相当的水平,显著高于24 h和72 h;高浓度组AChE活性则随着暴露时间的延长而升高,且不同暴露时间之间均存在显著差异($P<0.05$)。

3 讨论

GOT和GPT是动物有机体内广泛存在的重要氨基酸转氨酶,其活性的变化可以反映出肝细胞的受损情况以及肝功能正常与否^[16]。当肝脏受损时,肝组织中的GOT和GPT就会释放至血液中,使其在血清中的活性增加,而在肝组织中的活性降低^[17]。有研究表明,在不同浓度的药物作用下,鱼类肝组织中GOT和GPT活性的升高或降低表明肝功能受到药物影响的程度不同,因此其可用于评估药物对鱼类机体的毒性作用^[17-19]。Murmu等^[20]的研究表明双酚A能诱导或抑制印度鲮肝脏GOT和GPT的活性,导致肝功能发生异常改变。Xia等^[21]研究发现随着吡虫啉给药浓度的增加和暴露时间的延长,泥鳅肝脏GOT和GPT活性逐渐下降,提示肝脏的解毒机制可能不足以有效防止

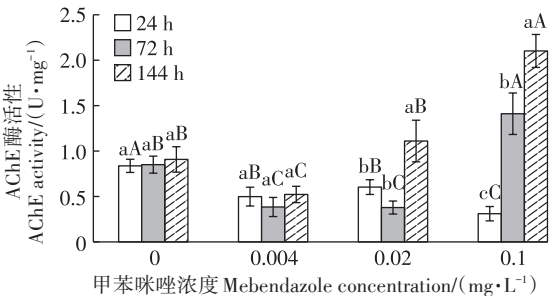


图2 不同浓度甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏AChE含量的影响
Figure 2 Effects of different concentrations of mebendazole on the activities of AChE in the liver of *P. dabryanus*

吡虫啉药物对肝脏系统的损伤作用,最终导致GOT和GPT的活性水平失衡。李婧等^[22]研究发现随着苯并芘暴露质量浓度的增加,泥鳅肝脏GOT和GPT的活性受抑制的程度增强,肝功能受损的程度也增加。在本研究甲苯咪唑的整个暴露过程中,大鳞副泥鳅肝脏GOT活性随着甲苯咪唑浓度的增加总体上呈下降趋势,24 h时中、高浓度组均显著低于对照组,且GPT活性在甲苯咪唑各浓度组中均低于对照组,提示甲苯咪唑暴露可能会引起大鳞副泥鳅肝脏的损伤作用,这与其他研究结果相似^[23-25]。大鳞副泥鳅肝组织中GOT和GPT活性的降低,可能是因为甲苯咪唑高浓度暴露使大鳞副泥鳅肝脏细胞受损,导致GOT和GPT从肝组织中异常释放至血液中所致。此外,本研究中随着甲苯咪唑暴露时间的延长,各浓度组GOT活性均呈上升的趋势,72 h和144 h时显著高于24 h,且144 h时恢复至对照组水平;而GPT活性总体上呈下降趋势,但各浓度组间差异不显著,表明甲苯咪唑对大鳞副泥鳅所诱导的肝损伤作用具有时间依赖性和可逆性。苏美珍等^[12]的研究结果也表明甲苯咪唑诱导的异育银鲫的肝损伤作用在24 h时达到峰值,48 h后有所恢复,这可能与24 h时异育银鲫肝脏中甲苯咪唑含量最高,而48 h时肝脏中甲苯咪唑被代谢掉有关,然而具体的作用机制还有待进一步探讨研究。

抗氧化系统在正常情况下能不断清除机体内产生的多余的活性氧(ROS)等自由基,维持自由基的相对稳定,在生物体抗氧化损伤过程中发挥着重要作用^[26]。当生物体受到外源物质刺激时,机体内可能会生成过量的ROS,对机体造成危害^[27],为了应对这种氧化损伤,机体会产生SOD^[28]、GPx^[29]等抗氧化酶,提高T-AOC^[30]水平,以结合并清除过量ROS,防止氧化应激损伤。其中,SOD能将机体内超氧阴离子自由基歧化成过氧化氢和分子氧^[31],是机体内抗氧化损伤的重要防线;GPx能将有毒的过氧化物还原成无毒的羟基化合物,促进过氧化氢分解^[32],缓解氧化应激损伤;而T-AOC水平的高低用于评价生物有机体清除ROS能力的强弱^[30]。在本研究中,与对照组相比较,除中浓度组在72 h时SOD活性受到显著诱导外,各浓度组SOD活性整体上呈现出不同程度的抑制趋势;GPx活性和T-AOC水平则在甲苯咪唑的整个暴露过程中均受到显著抑制。Dogan等^[33]的研究表明虹鳟肝脏SOD和GPx活性随着乐果暴露浓度的增加,15 d时呈现出上升的变化趋势且受到不同程度的诱导,而30 d时则出现下降的变化趋势且受到显著抑制,表明乐果

暴露前期可通过激活虹鳟肝脏抗氧化酶活性清除过量ROS,但长时间暴露则会对机体造成氧化损伤。弓飞龙^[34]的研究表明随着甲苯咪唑暴露时间的延长,黄河鲤鱼组织T-AOC水平呈现出逐渐下降的趋势,表明鱼体抗氧化系统清除自由基的能力有限。这些研究结果与本研究结果相似,提示甲苯咪唑暴露可能会使得鱼类机体内产生过量的ROS,SOD和GPx等抗氧化酶被大量消耗,机体的T-AOC水平也大幅度下降^[35-37],造成氧化损伤。

研究表明,当抗氧化能力不能完全清除过量的ROS时,生物体内就会发生过氧化反应生成脂质过氧化产物——MDA^[30]。MDA含量的高低可以间接反映机体内ROS水平及细胞中脂质过氧化损伤程度^[38]。本研究结果显示,在甲苯咪唑的暴露过程中,与对照组相比较,除了24 h高浓度组和72 h低、中浓度组的MDA受诱导不显著外,其他组均受到显著诱导,表明甲苯咪唑对大鳞副泥鳅肝脏组织造成了脂质过氧化损伤。这与其他药物对斑马鱼^[39]和黄河鲤鱼^[40]MDA含量影响的研究结果相似,表明甲苯咪唑等药物暴露可使鱼体内ROS堆积,导致脂质过氧化产物MDA含量的增加,最终加重机体的氧化损伤^[41]。

AChE是生物神经传导中的一种关键性酶,能把乙酰胆碱水解为乙酸和胆碱,从而终止神经兴奋的传递,保证神经信号的正常传递^[42],是有机磷农药等环境污染物对生物体神经毒性效应的敏感指标之一^[43-45]。在本研究中,24 h时,甲苯咪唑各浓度组中大鳞副泥鳅肝脏AChE活性均受到显著抑制,表明甲苯咪唑在短时间内可通过抑制大鳞副泥鳅AChE活性,使突触后膜的乙酰胆碱(ACh)不能及时水解,导致神经冲动一直传导;而72 h和144 h时,AChE活性则随着甲苯咪唑暴露浓度的增加而升高,低浓度组AChE活性最低受到显著抑制,高浓度组AChE活性最高受到显著诱导,表明随着暴露时间的延长,甲苯咪唑能通过抑制或诱导AChE活性干扰大鳞副泥鳅体内的胆碱能系统,从而产生神经毒性效应。Dutta等^[46]的研究表明随着硫丹暴露时间的延长,蓝鳃太阳鱼AChE活性逐渐降低,表明硫丹对蓝鳃太阳鱼具有神经毒性作用;杨慧婷等^[47]研究发现高浓度的卡马西平能够干扰斑马鱼幼鱼脑组织中AChE活性的平衡,从而产生神经毒性效应。这些研究结果与本研究结果相似,表明甲苯咪唑暴露会通过影响AChE活性的变化干扰大鳞副泥鳅的神经递质系统,从而对机体产生神经毒性效应。

综上,甲苯咪唑暴露会对大鳞副泥鳅产生负面的影响,因此在大鳞副泥鳅寄生虫性病害的防治过程中应该慎用该药物。

4 结论

(1)经甲苯咪唑暴露后大鳞副泥鳅肝脏中谷草转氨酶的活性受到不同程度的抑制或诱导,谷丙转氨酶的活性整体被抑制,造成大鳞副泥鳅具有时间依赖性和可逆性的肝损伤。

(2)甲苯咪唑暴露诱使大鳞副泥鳅肝脏超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶活性和总抗氧化能力降低,导致脂质过氧化产物丙二醛含量的增加,对大鳞副泥鳅肝脏产生氧化损伤效应。

(3)甲苯咪唑暴露破坏了大鳞副泥鳅肝脏中乙酰胆碱酯酶活性的平衡,干扰神经递质系统,对大鳞副泥鳅机体产生神经毒性效应。

参考文献:

- [1] LI C J, LING Q F, GE C, et al. Transcriptome characterization and SSR discovery in large-scale loach *Paramisgurnus dabryanus* (Cobitidae, Cypriniformes)[J]. *Gene*, 2015, 557(2):201-208.
- [2] ZHANG C X, WANG Z, ZHANG B, et al. An investigation of zoonotic nematodes of loach *Paramisgurnus dabryanus* Dabry de Thiersant, under high-density pond farming pattern in China[J]. *Aquaculture*, 2021, 540:1-9.
- [3] LIU J S, WANG Q D, YUAN J, et al. Integrated rice-field aquaculture in China, a long-standing practice, with recent leapfrog developments [M]//Aquaculture in China. John Wiley & Sons Ltd., 2018:174-184.
- [4] 农业农村部渔业渔政管理局, 全国水产技术推广总站, 中国水产学会. 2020中国渔业统计年鉴[M]. 北京:中国农业出版社, 2020:25. Fisheries and Fisheries Administration Bureau of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs, National Aquatic Technology Promotion Station, China Society of Fisheries. 2020 China fishery statistical yearbook [M]. Beijing:China Agricultural Press, 2020:25.
- [5] AAEN S M, HELGESEN K O, BAKKE M J, et al. Drug resistance in sea lice: a threat to salmonid aquaculture[J]. *Trends in Parasitology*, 2015, 31(2):72-81.
- [6] GOVEN B A, AMEND D F. Mebendazole/trichlorfon combination: a new anthelmintic for removing monogenetic trematodes from fish[J]. *Journal of Fish Biology*, 1982, 20(4):373-378.
- [7] KIM K H, CHOI E S. Treatment of *Microcotyle sebastis* (Monogenea) on the gills of cultured rockfish (*Sebastes schlegelii*) with oral administration of mebendazole and bithionol[J]. *Aquaculture*, 1998, 167(1):115-121.
- [8] XIAO X, ZHAO Y, ZHOU Y, et al. Plasma pharmacokinetics and muscle residue dynamics of mebendazole in *Carassius auratus*[J]. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 2017, 40(6):670-674.
- [9] RAPAON E B, LEE D L, WATTS S D M. Changes in the acetylcholinesterase activity of the nematode *Nippostrongylus brasiliensis* following treatment with benzimidazoles *in vivo*[J]. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 1981, 4(1/2):9-15.
- [10] KIM J, BANG J, RYU B, et al. Flubendazole exposure disrupts neural development and function of zebrafish embryos (*Danio rerio*) [J]. *Science of the Total Environment*, 2023, 898:165376.
- [11] DAR S A, NAUTIYAL V, PHULIA V, et al. Determination of benzimidazoles in fish plasma by chromatographic method and their effects on metabolic and antioxidative enzymes activity[J]. *Aquaculture*, 2018, 486:57-63.
- [12] 苏美珍, 张祎桐, 王浩, 等. 甲苯咪唑在异育银鲫体内代谢及肝毒性研究[J]. 水产科学, 2020, 39(5):710-718. SU M Z, ZHANG Y T, WANG H, et al. Metabolism and hepatotoxicity of mebendazole in allogenic silver crucian carp[J]. *Fisheries Science*, 2020, 39(5):710-718.
- [13] 韩飞, 张曼, 张周, 等. 甲苯咪唑在水产养殖中的研究进展[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2014, 30(7):197-198. HAN F, ZHANG M, ZHANG Z, et al. Research progress of mebendazole in aquaculture[J]. *Chinese Animal Husbandry and Veterinary Abstracts*, 2014, 30(7):197-198.
- [14] 管芳玲, 熊六凤, 方汉孙, 等. 辛硫磷和甲苯咪唑对大鳞副泥鳅的急性毒性研究[J]. 生态科学, 2020, 39(6):25-29. GUAN F L, XIONG L F, FANG H S, et al. Acute toxicity of phoxim and mebendazole on *Paramisgurnus dabryanus*[J]. *Ecological Science*, 2020, 39(6):25-29.
- [15] 徐先栋, 曹义虎, 邓勇辉, 等. 六种常用渔药对黑尾近红鲌鱼种的急性毒性试验[J]. 水产科学, 2013, 32(12):696-700. XU X D, CAO Y H, DENG Y H, et al. Acute toxicity of six common fishery medicine to *Ancherythroculter nigrocauda* juveniles[J]. *Fisheries Science*, 2013, 32(12):696-700.
- [16] YAN Q, XIE S, ZHU X, et al. Dietary methionine requirement for juvenile rockfish, *Sebastes schlegelii*[J]. *Aquaculture Nutrition*, 2007, 13(3):163-169.
- [17] 李赞, 汝少国. 久效磷对金鱼肝脏和血浆谷丙、谷草转氨酶活性的影响[J]. 安全与环境学报, 2008, 8(5):9-12. LI Y, RU S G. Effects of monocrotophos on GPT and GOT activities in the goldfish (*Carassius auratus*) livers and serum[J]. *Journal of Safety and Environment*, 2008, 8(5):9-12.
- [18] NEMCSÓK J, BENEDECZKY I. Effect of sublethal concentrations of phenol on some enzyme activities and blood sugar level of carp (*Cyprinus carpio* L.)[J]. *Environmental Monitoring and Assessment*, 1990, 14(2/3):377-383.
- [19] LIN L, ZENG X L, ZHANG J. Effect of profenofos poisoning on liver lipid peroxidation and liver function in rabbits[J]. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, 2004, 8(21):4380-4381.
- [20] MURMU S, MANOHAR R G, SHRIVASTAVA V K. Bisphenol-A induced changes in enzymes activities (GOT, GPT, ACP and ALP) in liver and kidney of freshwater fish *Cirrhinus mrigala* (Ham.) [J]. *Trends in Biosciences*, 2012, 3(2):137-139.
- [21] XIA X H, XIA X P, HUO W R, et al. Toxic effects of imidacloprid on adult loach (*Misgurnus anguillicaudatus*) [J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2016, 45:132-139.
- [22] 李婧, 范培月, 王萌, 等. 苯并芘对泥鳅肝脏谷丙转氨酶和谷草转氨酶活性的影响[J]. 延安大学学报(自然科学版), 2018, 37(2):90-93. LI J, FAN P Y, WANG M, et al. Effect of BAP on activity of GPT and GOT in *Misgurnus anguillicaudatus*[J]. *Journal of Yanan*

- University(Natural Science Edition), 2018, 37(2):90-93.
- [23] 杨超超, 谭婷, 杨娜, 等. 菲胁迫对泥鳅转氨酶活性及肝脏组织结构的影响[J]. 生态学杂志, 2023, 42(6):1443-1448. YANG C C, TAN T, YANG N, et al. Effects of phenanthrene stress on aminotransferase and liver tissue structure of loach (*Misgurnus anguillicaudatus*)[J]. *Chinese Journal of Ecology*, 2023, 42(6):1443-1448.
- [24] SNAYAK A K, DAS B K, KOHLI M P C, et al. The immunosuppressive effect of a-permethrin on Indian major carp, rohu (*Labeo rohita* Ham.)[J]. *Fish Shellfish Immunology*, 2004, 16(1):41-50.
- [25] 柴菁, 冯福所, 卢婷婷, 等. 敌敌畏对草鱼谷丙转氨酶和谷草转氨酶活性的影响[J]. 现代食品科技, 2012, 28(10):1319-1322. CHAI J, FENG F S, LU T T, et al. Effects of DDVP on the activity of GTP and GOP in grass carp[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2012, 28(10):1319-1322.
- [26] MAHARAJAN K, MUTHULAKSHMI S, NATARAJ B, et al. Toxicity assessment of pyriproxyfen in vertebrate model zebrafish embryos (*Danio rerio*): a multi biomarker study[J]. *Aquatic Toxicology*, 2018, 196:132-145.
- [27] WANG C X, HARWOOD J D, ZHANG Q M. Oxidative stress and DNA damage in common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to the herbicide mesotrione[J]. *Chemosphere*, 2018, 193:1080-1086.
- [28] CAO L, HUANG W, LIU J H, et al. Accumulation and oxidative stress biomarkers in Japanese flounder larvae and juveniles under chronic cadmium exposure[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 2010, 151(3):386-392.
- [29] BANDAY U Z, SWALEH S B, USMANI N. Heavy metal toxicity has an immunomodulatory effect on metallothionein and glutathione peroxidase gene expression in *Cyprinus carpio* inhabiting a wetland lake and a culture pond[J]. *Chemosphere*, 2020, 251:126311.
- [30] WU P P, WANG Y X, SHEN H Y. Streptomycin pharmaceutical wastewater affects the T-AOC and CAT activity of zebrafish[J]. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2019, 332(2):022048.
- [31] BOGDAN C, RÖLLINGHOFF M, DIEFENBACH A. Reactive oxygen and reactive nitrogen intermediates in innate and specific immunity [J]. *Current Opinion in Immunology*, 2000, 12(1):64-76.
- [32] CHIAKI T, YUSUKE S, MU G W, et al. Reactive oxygen species-mediated signaling pathways in angiotensin II-induced MCP-1 expression of proximal tubular cells[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2005, 7(9/10):1261-1268.
- [33] DOGAN D, CAN C, KOCYIGIT A, et al. Dimethoate-induced oxidative stress and DNA damage in *Oncorhynchus mykiss*[J]. *Chemosphere*, 2011, 84(1):39-46.
- [34] 弓飞龙. 甲苯咪唑对黄河鲤抗氧化系统和Na⁺-K⁺-ATPase活性影响的研究[D]. 郑州:河南农业大学, 2009:38-40. GONG F L. Study on the effects of mebendazole to the antioxidant system and the Na⁺-K⁺-ATPase[D]. Zhengzhou: Henan Agricultural University, 2009:38-40.
- [35] 聂芳红, 孔庆波, 刘连平, 等. 两种二噁英类化合物对斑马鱼肝脏MDA、SOD和GST的影响[J]. 食品与生物技术学报, 2009, 28(2):210-213. NIE F H, KONG Q B, LIU L P, et al. Effects of two DLCs on hepatic MDA, SOD and GST in zebrafish[J]. *Journal of Food Science and Biotechnology*, 2009, 28(2):210-213.
- [36] ZHEN H, WEN M, YANG Y, et al. Toxic effects of HgCl₂ on activities of SOD, AChE and relative expression of SOD, AChE, CYP1A1 of zebrafish[J]. *Ecotoxicology*, 2014, 23(10):1842-1845.
- [37] 敖士齐, 翟乾, 纪鹏, 等. 亚甲基蓝对罗氏沼虾组织结构、抗氧化系统及免疫能力的影响[J]. 淡水渔业, 2023, 53(1):49-56. AO S Q, ZHAI Q, JI P, et al. Effects of methylene blue on histological structure, antioxidant system and immune capacity in *Macrobrachium rosenbergii*[J]. *Freshwater Fisheries*, 2023, 53(1):49-56.
- [38] LI Y H, WEI L, CAO J G, et al. Oxidative stress, DNA damage and antioxidant enzyme activities in the pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) when exposed to hypoxia and reoxygenation[J]. *Chemosphere*, 2016, 144:234-240.
- [39] 陆妍, 陈曦, 裴丽萍, 等. 灭多威对斑马鱼胚胎抗氧化防御系统的影响[J]. 农业环境科学学报, 2022, 41(3):472-480. LU Y, CHEN X, QIU L P, et al. Effects of methomyl on antioxidant defense system of zebrafish embryos[J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2022, 41(3):472-480.
- [40] 王军, 霍军, 程会昌, 等. 不同浓度菊酯类农药对黄河鲤鱼肝胰脏SOD活性和MDA含量的影响[J]. 江苏农业科学, 2013, 41(2):263-264. WANG J, HUO J, CHENG H C, et al. Effects of different concentrations of pyrethroid pesticides on SOD activity and MDA content in hepatopancreas of Yellow River carp[J]. *Jiangsu Agricultural Sciences*, 2013, 41(2):263-264.
- [41] DUAN Y F, WANG Y, HUANG J H, et al. Toxic effects of cadmium and lead exposure on intestinal histology, oxidative stress response, and microbial community of Pacific white shrimp *Litopenaeus vannamei*[J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2021, 167:112220.
- [42] DEMBÉLÉ K, HAUBRUGE E, GASPARD C. Concentration effects of selected insecticides on brain acetylcholinesterase in the common carp (*Cyprinus carpio* L.)[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2000, 45(1):49-54.
- [43] RODRÍGUEZ-FUENTES G, GOLD-BOUCHOT G. Environmental monitoring using acetylcholinesterase inhibition *in vitro*. A case study in two Mexican lagoons[J]. *Marine Environmental Research*, 2000, 50:357-360.
- [44] SANTONIO G P C, ASSIS C R D, MELO O V, et al. Acetylcholinesterase from the charru mussel *Mytella charruana*: kinetic characterization, physicochemical properties and potential as *in vitro* biomarker in environmental monitoring of mollusk extraction areas[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 2022, 252:109225.
- [45] 王学峰, 陈海刚, 蔡文贵, 等. 汞离子胁迫对红鳍笛鲷抗氧化酶及乙酰胆碱酯酶活性的影响[J]. 水产学报, 2010, 34(12):1829-1836. WANG X F, CHEN H G, CAI W G, et al. Effects of mercury exposure on the antioxidant enzymes and acetylcholinesterase activities in the young crimson snapper (*Lutjanus erythropterus*) [J]. *Journal of Fisheries of China*, 2010, 34(12):1829-1836.
- [46] DUTTA H M, ARENDS D A. Effects of endosulfan on brain acetylcholinesterase activity in juvenile bluegill sunfish[J]. *Environmental Research*, 2003, 91(3):157-162.
- [47] 杨慧婷, 谷孝鸿, 陈辉辉, 等. 环境相关浓度的卡马西平对斑马鱼幼鱼抗氧化系统和神经递质系统的影响[J]. 生态毒理学报, 2022, 17(3):268-276. YANG H T, GU X H, CHEN H H, et al. Effects of environment-related concentrations of carbamazepine on antioxidant system and neurotransmitter system of juvenile zebrafish[J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2022, 17(3):268-276.

(责任编辑:李丹)